

Der Staub hat sich gelegt: Sage's Dalzanemdor wird nicht für kognitive Beeinträchtigungen weiterentwickelt

Veränderungen des Denkens, Lernens und Gedächtnisses sind beunruhigende und folgenreiche Symptomen der HK. Sage Therapeutics hat sein Medikament Dalzanemdor zur Behandlung dieser Symptome weiterentwickelt, leider wird dieses Programm eingestellt.



Von Dr Sarah Hernandez

20. November 2024

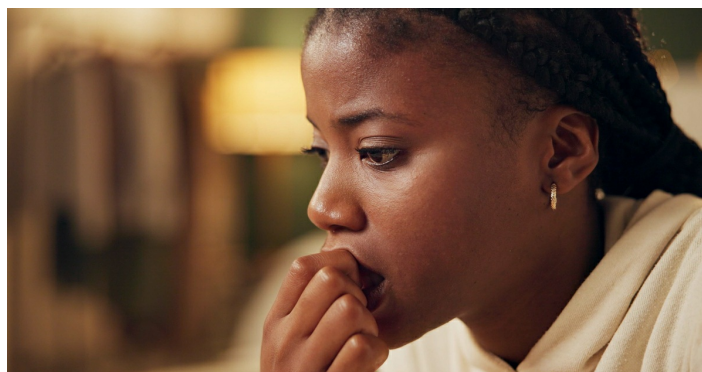
Bearbeitet von Dr Rachel Harding

Übersetzt von Michaela Winkelmann

Die Huntington-Gemeinschaft erhielt am 20. November 2024 die Nachricht, dass Sage Therapeutics die Entwicklung seines Medikaments Dalzenemdor (früher SAGE-718) für die Huntington-Krankheit einstellen würde. Sage hatte gehofft, mit Dalzenemdor die Denkprobleme von Menschen mit der Huntington-Krankheit verbessern zu können, und hatte in jüngster Zeit mit demselben Medikament für andere Krankheiten Rückschläge erlitten. Man kann es nicht anders sagen: Dies ist eine enttäuschende Nachricht, und viele Menschen werden heute entmutigt sein. Lassen Sie uns aufschlüsseln, was wir von Sage in ihrer jüngsten Pressemitteilung erfahren haben und was dies für die HK-Gemeinschaft bedeutet.

Denken und Gedächtnis bei der Huntington-Krankheit

Die Huntington-Krankheit wird klassischerweise als eine Bewegungsstörung angesehen, und der Beginn der Krankheit wird immer noch häufig klinisch als Beginn der motorischen Symptome definiert. Die Huntington-Krankheit hat jedoch noch viele andere Auswirkungen, wie z. B. Veränderungen im kognitiven Bereich (Denken, Lernen und Gedächtnis).



Die Huntington-Krankheit (HK) führt zu Veränderungen beim Denken, Lernen und Erinnern. Diese Symptome können die Lebensqualität von Menschen mit der Huntington-Krankheit ernsthaft beeinträchtigen.

Mit neueren Tests können kognitive Veränderungen bei Menschen mit der Huntington-Krankheit gemessen werden. Die Batterie zur kognitiven Bewertung der Huntington-Krankheit (englisch: Cognitive Assessment Battery, HD-CAB) wurde vor etwa zehn Jahren speziell für die Untersuchung von Veränderungen des Denkens, Lernens und Gedächtnisses bei Menschen mit der Huntington-Krankheit entwickelt. Dabei handelt es sich um eine Reihe von Tests, mit denen Dinge wie Problemlösung, Zuordnung, Sprache und andere Aspekte des Denkens und der Exekutivfunktion gemessen werden.

Diese neuen Tests zeigen, dass die kognitiven Veränderungen, die im Laufe der Zeit mit dem Fortschreiten der Huntington-Krankheit auftreten, gemessen werden können. Dies ermöglicht es den Entwicklern von Medikamenten, gezielt auf Denken, Lernen und Gedächtnis einzuwirken, in der Hoffnung, Medikamente zur Verbesserung dieser kognitiven Symptome zu entwickeln. Medikamente, die auf kognitive Veränderungen abzielen, könnten für Menschen mit der Huntington-Krankheit von großem Nutzen sein, da sie ihnen helfen könnten, ihre Arbeitsleistung aufrechtzuerhalten und ihren Arbeitsplatz länger zu behalten, wodurch sich die Lebensarbeitszeit für einige Menschen verlängern könnte, um die finanzielle Belastung durch die Huntington-Krankheit zu mindern.

Die Lautstärke des Denkens aufdrehen

Sage Therapeutics hat sich auf die Entwicklung von Medikamenten zur Behandlung der Kognition konzentriert. Nicht nur für die Huntington-Krankheit, sondern auch für andere Krankheiten wie Parkinson und Alzheimer, bei denen ebenfalls kognitive Veränderungen auftreten.

Ihr Medikament Dalzanemdor wirkt durch die Verstärkung molekularer Botschaften im Gehirn. Diese molekularen Botschaften helfen den Gehirnzellen zu kommunizieren und die kognitiven Funktionen zu verbessern. Bei Krankheiten wie der Huntington-Krankheit sind diese molekularen Botschaften schwächer ausgeprägt. Man hofft, dass sich Denken, Lernen und Gedächtnis verbessern, wenn man die Lautstärke dieser molekularen Botschaften erhöht.

Dalzanemdor-Studien

„Medikamente, die auf kognitive Veränderungen abzielen, könnten für Menschen mit einer Huntington-Krankheit von großem Nutzen sein und ihnen beispielsweise helfen, ihre Arbeitsleistung aufrechtzuerhalten und ihren Arbeitsplatz länger zu behalten, wodurch sich die Lebensarbeitszeit für einige Menschen verlängern könnte, um die finanzielle Belastung durch die Krankheit zu verringern.“

Sage begann mit der Durchführung mehrerer Studien, um die Fähigkeit von Dalzanemdor zur Verbesserung der kognitiven Beeinträchtigung bei verschiedenen Krankheiten zu testen, darunter Parkinson, Alzheimer und Huntington.

Leider wurde im April 2024 bekannt gegeben, dass Dalzanemdor zwar im Allgemeinen sicher und gut verträglich war, die klinischen Endpunkte der Studie für die Parkinson-Krankheit jedoch nicht erreicht wurden. Die Studie zeigte, dass Menschen, die Dalzanemdor einnahmen, keine signifikanten Unterschiede in Denktests im Vergleich zu denen aufwiesen, die eine Zuckerpille einnahmen. Im Oktober 2024 wurde eine ähnliche Studie angekündigt, in der Dalzanemdor für die Alzheimer-Krankheit getestet wurde.

Die DIMENSION-Studie der Phase 2 bei Alzheimer war die letzte große Studie, in der untersucht wurde, ob Dalzanemdor Denk-, Lern- und Gedächtnisprobleme bei Menschen mit einer Krankheit, die kognitive Probleme verursacht, verbessern kann. Leider haben wir heute erfahren, dass die Ergebnisse von Dalcanemdor bei der Huntington-Krankheit ähnlich ausfielen wie bei den vorangegangenen Studien

DIMENSION

Bei der DIMENSION-Studie handelte es sich um eine 12-wöchige klinische Studie, in der die Auswirkungen von Dalzanemdor auf die kognitiven Funktionen von Menschen mit der Huntington-Krankheit untersucht wurden. 189 Personen wurden nach dem Zufallsprinzip entweder für die Einnahme des Medikaments oder einer Zuckerpille ausgewählt. Insgesamt war Dalzanemdor im Allgemeinen sicher und wurde gut vertragen.

In der Studie wurden die kognitiven Funktionen mit verschiedenen Tests gemessen, wie dem Symbol Digit Modality Test (SDMT). Bei diesem Test werden die Probanden im Wesentlichen aufgefordert, einen Code zu knacken - abstrakten Symbolen werden Zahlen zugeordnet, und die Probanden werden gebeten, den mit einer Reihe von Symbolen verbundenen Zahlencode vorzulesen. Dieser Test misst verschiedene Komponenten der Kognition, wie Aufmerksamkeit, visuelle Verarbeitung, Arbeitsgedächtnis und Denkgeschwindigkeit.



Selbst wenn klinische Studien nicht die erhofften Ergebnisse liefern, können wir aus den

gesammelten Daten eine Menge lernen. Dies kann Wissenschaftlern helfen, in Zukunft bessere Medikamente zur Behandlung der Huntington-Krankheit zu entwickeln.

Leider zeigten sich bei denjenigen, die Dalzanemdor einnahmen, keine kognitiven Verbesserungen im Vergleich zu der Gruppe, die die Zuckerpille einnahm. Insgesamt hat DIMENSION die klinischen Endpunkte der Studie nicht erreicht. Aus diesem Grund hat Sage beschlossen, die Studie und die weitere Entwicklung von Dalzanemdor einzustellen. Dazu gehört auch die Einstellung der PURVIEW-Studie, bei der es sich um eine Open-Label-Erweiterung der früheren SURVEYOR-Studie, einer kleinen 28-Tage-Studie zur Prüfung von Dalzanemdor bei Huntington handelte .

Keine Studie ist ein Fehlschlag

Es kann vorkommen, dass Studien ihre klinischen Endpunkte nicht erreichen, aber keine Studie ist ein Fehlschlag. Es gibt immer etwas zu lernen. Aus Dalzanemdor lassen sich drei wichtige Erkenntnisse ziehen:

Erstens ist die HK-Gemeinschaft sehr an Medikamenten interessiert, die die kognitiven Veränderungen verbessern könnten. Dies wurde kürzlich bei einem Treffen mit der US-amerikanischen Food and Drug Administration (FDA) deutlich, das von der Huntington's Disease Society of America (HDSA) veranstaltet wurde. Diese ganztägige Veranstaltung bot Familien mit Huntington-Krankheit eine Plattform, um der US-amerikanischen Zulassungsbehörde, die für die Zulassung von Huntington-Medikamenten zuständig ist die Auswirkungen und alltäglichen Folgen der Huntington-Krankheit mitzuteilen.

Zweitens sammeln Studien wie DIMENSION eine riesige Menge an Daten von einer großen Anzahl von Menschen. Diese umfangreichen Datensätze und die Ergebnisse der Studie können den Forschern helfen, verschiedene Aspekte der HK besser zu verstehen. Insbesondere kann diese Art von Daten dazu beitragen, genauer zu bestimmen, wie sich die kognitiven Fähigkeiten bei der Huntington-Krankheit im Laufe der Zeit verändern, und Erkenntnisse darüber liefern, wie Medikamente in Zukunft besser entwickelt werden könnten.

Drittens wissen wir jetzt, dass es möglich ist, klinische Studien durchzuführen, in denen die Fähigkeit von Medikamenten, kognitive Symptome zu verändern, getestet wird. Die Einführung von Tests wie dem HD-CAB und dem SDMT sowie deren Einsatz in klinischen Studien wie DIMENSION zeigen, dass wir diese Veränderungen bei Menschen mit der Huntington-Krankheit objektiv messen können. Jetzt liegt es an den Entwicklern von Medikamenten, diese Informationen zu nutzen und die Entwicklung von Medikamenten gegen kognitive Veränderungen bei der Huntington-Krankheit voranzutreiben.

„Es kann vorkommen, dass Studien ihre klinischen Endpunkte nicht erreichen, aber keine Studie ist ein Fehlschlag. Es gibt immer etwas zu lernen.“

Wir entstauben uns selbst

Manchmal sind schlechte Nachrichten eben genau das: schlecht. Es besteht kein Zweifel, dass diese Nachricht für viele Studienteilnehmer, die glaubten, etwas von Dalzanemdor zu profitieren, eine große Enttäuschung sein wird. Es ist in Ordnung, darüber verärgert zu sein, aber versuchen Sie, sich nicht darauf zu versteifen.

In der HK-Forschung gibt es derzeit viel *Gutes* zu tun. Es gibt **über 60 Unternehmen**, die im Bereich der Huntington-Forschung tätig sind. Es gibt 13 klinische Studien, die derzeit für HD rekrutieren und viele weitere sind in Planung. Allein in diesem Jahr haben wir von vier Unternehmen sehr positive Berichte über klinische Studien zu potenziellen krankheitsmodifizierenden Medikamenten gehört.

Wir leben im Zeitalter der klinischen Studien für die Huntington-Krankheit! Es wäre fantastisch, wenn jedes einzelne dieser Unternehmen jedes Mal einen Volltreffer landen würde. Leider ist das nicht realistisch. Natürlich ist es enttäuschend, wenn eine Studie abgebrochen wird, aber die Tatsache, dass es Dutzende anderer Unternehmen gibt, die neue Studien beginnen wollen, sollte ermutigend sein.

Es kommt nicht darauf an, wie oft man niedergeschlagen wird, sondern wie oft man wieder aufsteht. Auch wenn wir heute zu Boden gegangen sind, werden wir uns morgen wieder aufrappeln und wieder aufstehen.

Die Autoren haben keinen Interessenkonflikt offenzulegen. Weitere Informationen zu unserer Offenlegungsrichtlinie finden Sie in unseren FAQ ...

GLOSSAR

Parkinson-Krankheit Eine neurodegenerative Krankheit, die wie die Huntington-Krankheit motorische Koordinationsprobleme beinhaltet

Klinische Studie Sehr sorgfältig geplante Experimente werden erstellt, um spezifische Fragen darüber zu beantworten, wie ein Medikament sich auf den Menschen auswirkt.

Open-Label Eine Studie bei der der Patient und der Doktor wissen, welches Medikament verwendet wird. Open-Label-Studien sind anfällig für Voreingenommenheit aufgrund des Plazebo-Effekts.

ALS Eine fortschreitende Nervenkrankheit, bei der Bewegungsneuronen absterben.

HDBuzz ist keine Quelle für medizinische Ratschläge. Für weiterführende Informationen siehe hdbuzz.net

Erstellt am 31. März 2025 — Heruntergeladen von <https://de.hdbuzz.net/392>